

**VERÄNDERUNGEN AM KNOCHEN
BEI FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN**

Jens Pröscholdt

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555625_0062

AUS DER ORTHOPÄDISCHEN KLINIK
UND DER ORTHOPÄDISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. N. W i t t

VERÄNDERUNGEN AM KNOCHEN BEI FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von
Jens Pröscholdt
aus
München
1977



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. H. Täger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. N. Witt

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1977

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

INHALT

	Seite
A. WAS SIND FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN	5
B. WIE WERDEN FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN BEZEICHNET? KLINISCHE BEFUNDE	7
I. Hyperlipoproteinämien (HLP)	7
1. Primäre Hyperlipoproteinämie	9
2. Sekundäre Hyperlipoproteinämie	15
II. Lipoidspeicherkrankheiten	17
1. Tay-Sachs Krankheit	17
2. Niemann-Pick Krankheit	18
3. Gaucher Krankheit	18
4. Lipoidgranulomatose	19
5. Dysostosis multiplex	19
C. WELCHE RÖNTGENOLOGISCHEN UND HISTOLOGISCHEN VERÄNDERUNGEN AM KNOCHEN BEI FETTSTOFFWECHSEL- STÖRUNGEN SIND BEKANNT?	21
D. DISKUSSION	36
E. ZUSAMMENFASSUNG	39
F. LITERATURVERZEICHNIS	42

A. WAS SIND FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN?

Wie kaum eine andere Gruppe von Erkrankungen in dem Bereich der Inneren Medizin haben die Fettstoffwechselstörungen im Verlauf der Jahre ein steigendes Interesse beim Arzt und seinem Patienten gezeigt. Der Grund hierfür ist nicht zuletzt darin zu sehen, daß es sich bei den Fettstoffwechselstörungen um Erkrankungen handelt, die in der Regel keine Schmerzen bereiten, aber dennoch in ihren Folgen eine beträchtliche Signifikanz erhalten können. Es sei nur auf die Bedeutung der Hyperlipidämie als Risikofaktor Nr. 1 bei der Entstehung der arteriosklerotischen Herz- und Gefäßkrankheiten hingewiesen. Wenn man den epidemiologischen Studien trauen darf, sind Lipoidstoffwechselstörungen bei etwa einem Zehntel der Bevölkerung verbreitet. Das bedeutet, daß Lipoidstoffwechselstörungen etwa zehn mal häufiger vorkommen als die Gicht und an Häufigkeit ebenfalls den Diabetes mellitus übertreffen, dessen Manifestationsrate 2 - 3 % beträgt. (Undeutsch 1975). Fettstoffwechselstörungen können entweder als primäre, vererbte Krankheiten bestehen oder als Begleitung einer Grundkrankheit auftreten, welche nicht selbst eine Störung des Fettstoffwechsels darstellt. Bei den Grundkrankheiten stehen der Diabetes, die Gicht, Schilddrüsen- und Pankreaserkrankungen sowie der Alkoholismus im Vordergrund. Zum For-

menkreis der Fettstoffwechselstörungen können Mangelkrankheiten wie Alipoproteinämien und Hypolipoproteinämien, Verwertungsstörungen wie Hyperlipoproteinämien und die Fettspeicherkrankheiten, die Lipoidosen, gezählt werden.

B. WIE WERDEN FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNGEN BEZEICHNET?
KLINISCHE BEFUNDE!

I. Hyperlipoproteinämien (HLP)

Jede Vermehrung der Fettfraktionen im Blut über einen physiologischen Normalbereich hinaus bezeichnen wir als Hyperlipidämie bzw. Hyperlipoproteinämie, da im Plasma die Lipide stets an Eiweißkörper gebunden sind. Greten (1971). Die Lipoproteine lassen sich durch unterschiedliche Struktur ihres Proteinanteils in mehrere u.a. immunologisch, elektrophoretisch und durch Ultrazentrifugation differenzierbare Klassen unterscheiden (Alpha- und Beta-Lipoproteine etc.) Auch ihre Lipoidkomponente setzt sich aus den einzelnen Fraktionen - Phosphatide, Cholesterin, Cholesterinester, Triglyzeride - in jeweils unterschiedlichem Verhältnis zusammen. Je nachdem welcher Fettanteil vermehrt ist sprechen wir daher von: Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Hyperphosphatidämie etc.

An die Möglichkeit einer vorliegenden Fettstoffwechselstörung im Sinne einer Hyperlipoproteinämie sollte gedacht werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

Familienanamnese:

Herz- und Gefäßkrankheiten, Apoplexie, Hochdruck, Diabetes.

Anamnese des Patienten:

Adipositas, Diabetes mellitus, Angina pectoris, Hochdruck, Gicht, Schilddrüsen-, Leber- und Nierenerkrankungen, Pankreatitis.

Auffällige Gewohnheiten:

Alkoholabusus, hoher Kohlenhydrat- und Fettkonsum, best. Medikamente.

Klinische Befunde:

Xantomatosis, arcus lipoides corneae, frühzeitige Arteriosklerose.

Laborbefunde:

Pathologischer Glukosetoleranztest, über die Norm erhöhten Werte von Triglyzeriden und Cholesterin im Serum.

Im Rahmen der Diagnostik der Fettstoffwechselstörungen haben das Cholesterin und die Triglyzeridwerte besondere Aussagekraft und reichen für eine Suchtdiagnostik völlig aus. Als Faustregel können folgende Konzentrationswerte als normal angesehen werden:

Cholesterin:

Männer und Frauen unter 40 Jahren bis 250 mg/100 ml

Männer und Frauen über 40 Jahren bis 300 mg/100 ml.

Triglyzeride:

Unabhängig von Alter und Geschlecht kann als mittlerer Richtwert 100 mg/100 ml angenommen werden.

Hat ein Patient eine HLP, gilt es zu unterscheiden, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Form handelt.

1. Primäre Hyperlipoproteinämie

Unter der Bezeichnung primäre HLP werden alle diejenigen Krankheitsformen zusammengefaßt, für welche eine genetische Ursache oder eine exogene Ursache mit unbekanntem Auslösungsmechanismus in Frage kommt und bei denen ein Zusammengang mit diagnostizierbaren Krankheiten nicht besteht. Fredrickson und Mitarbeiter (1967) haben ein Schema zur Differenzierung von pHLP vorgeschlagen, das über die einfache Triglyzerid- und Cholesterinbestimmung hinausgeht und das sogenannte Lipoproteinmuster, d.h. die elektrophoretisch getrennten Lipoproteine je nach Besonderheiten der Banden mit den Ziffern I - V belegt.

1. HLP Typ I

Sie ist die seltenste unter den bekannten Hyperlipoproteinämien und manifestiert sich im frühen Kindesalter, wobei ein autosomal rezessiver Erbgang angenommen wird.

Synonyme:

Hyperchylomikronämie

fettinduzierte Hyperlipidämie

familiärer Lipoprotein-Lipase-Mangel

Klinische Befunde:

1. Plasma stark getrübt, milchig bis sahnig

2. Verbreiterung der Chylomikronenbande in der Lipid-elektrophorese

3. Triglyzeride stark, Cholesterin mäßig erhöht. Cholesterin-Triglyzeridquotient 0,2
4. Eruptive Xantome der Haut
5. Hepatosplenomegalie
6. Schmerzen im Abdomen.

Pathogenese:

Im Gegensatz zu allen anderen Hyperlipoproteinämien ist hier die Pathogenese bekannt. Alle Untersuchungen weisen auf einen Defekt im enzymatischen Abbau der Triglyzeride hin. Nach Greten (1970) besteht ein Aktivitätsausfall bzw. Verminderung der Triglyzeridsplattenden Lipasen insbesondere der Triglyzeridhydroxylierenden Lipoprotein-Lipase.

2. HLP Typ II

Ebenfalls erbliche Fettstoffwechselstörung für die ein autosomal dominanter Erbgang angenommen wird. Sie manifestiert sich bereits bei der Geburt oder im Laufe der ersten Lebensjahre. Die Pathogenese dieser Stoffwechselstörung ist nicht genau bekannt.

Synonyme:

Familiäre Hypercholesterinämie

Hyper-beta-Lipoproteinämie

Klinische Befunde:

1. Typ II a Plasma.klar. Typ II b Plasma evtl. leicht getrübt.

2. Typ II a Verbreiterung der beta-Bande. Typ II b Verbreiterung der beta- und präbeta-Bande.
3. Triglyzeride bei Typ II a normal, bei Typ II b bis 500 mg/100 ml, Cholesterin bei Typ II a höher als 300 mg/100 ml, bei Typ II b selten höher als 800 mg/100 ml.
Cholesterin-Triglyzeridquotient bei Typ II a größer als 1,5 bei Typ II b 3 - 5.
4. Tendinöse und tuberöse Xanthome
5. Xanthelasmen
6. Arcus lipoides corneae
7. Vaskuläre komplikationen. Coronarsklerose und allgemeine Atheromatose von Aorta und großen Gefäßen kommen bereits im Kindes- und frühen Erwachsenenalter vor. Häufig führen als Erstsymptom Koronarinsuffizienz und Durchblutungsstörungen zum Aufdecken dieser Krankheit.

3. HLP Typ III

Erbliche Stoffwechselstörung die sich im Erwachsenenalter (über 30 Jahre) manifestiert.

Synonyme:

Familiäre Störung mit Verbreiterung der beta-Bande
Störung mit flotierendem beta-Lipoprotein.

Beschreibung:

Diese Störung zeichnet sich durch ein anormales Lipoprotein aus. Dieses besitzt elektrophoretische beta-

Mobilität, flotiert jedoch infolge seiner geringeren Dichte mit den präbeta-Lipoproteinen.

Klinische Befunde:

1. Plasma getrübt
2. Durch Verschmelzung von beta- und präbeta-verbreiterte Bande in der Lipidelektrophorese.
3. Triglyzeride und Cholesterin deutlich vermehrt.
4. Xanthomatosis-plane, tuberöse, tendinöse und eruptive Xanthome.
5. Arcus lipoides corneae
6. Frühzeitige Arteriosklerose.

4. HLP Typ IV

Es handelt sich hier um die am häufigsten festgestellte HLP, die sich selten vor dem 10. Lebensjahr manifestiert. Wie an einer großen Zahl von Patienten gezeigt werden konnte, hat Typ IV eine besondere Bedeutung für die Entstehung der Vorzeitigen Arteriosklerose (Heinle, Levy und Fredrickson 1969).

Synonyme:

Familiäre Hypertriglyzeridämie

Hyper-präbeta-Lipoproteinämie

Kohlenhydratinduzierte Hyperlipidämie

Letztere Bezeichnung erklärt sich, weil in 50 % die Stoffwechselstörung kohlenhydratinduzierbar ist.

Klinische Befunde:

1. Plasma getrübt
2. Verbreiterung der präbeta-Bande in der Lipidelektrophorese.
3. Triglyzeride deutlich, Cholesterin nicht oder nur gering vermehrt
Cholesterin-TG-Quotient kleiner 0,5
4. Eruptive Xanthome
5. Frühzeitige Arteriosklerose
6. Fettleber
7. Pathologischer Glukosetoleranztest bei 70 % der Patienten. Glueck und Mitarbeiter (1969).
8. Hyperurikämie bei 40 - 50 % der Patienten. Greten (1969), Fredrickson (1972)
9. Übergewicht

Pathogenese:

Überproduktion von Lipoproteinen in der Leber aus Kohlenhydraten. Eingeschränkte Verwertung der triglyzeridreichen Lipoproteine möglicherweise aufgrund hormonaler Störungen.

Differentialdiagnose:

Typ IV Lipoproteinmuster als sekundäres Begleitsymptom kommen häufig bei folgenden Krankheitszuständen vor - Manifeste Diabetes, nephrotisches Syndrom und Niereninsuffizienz, Pankreatitis und chronischer Alkoholismus.

5. HLP Typ V

Die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes von der HLP Typ IV ist schwer. Ihre Ursache ist noch ungeklärt. Vermutlich entspricht sie der bei Typ IV zugrunde liegenden Störung. Die Krankheit manifestiert sich im Erwachsenenalter.

Synonyme:

Familiäre endogene-exogene Hypertriglyzeridämie
Hyper-präbeta-Lipoproteinämie verbunden mit Hyperchylomikronämie.

Kohlenhydratinduzierte Hyperlipämie

Klinische Befunde:

1. Plasma getrübt, Aufrahmen nach längerem Stehen.
2. Vermehrung der Chylomikron- und präbeta-Banden in der Lipidelektrophorese.
3. Triglyzeride sehr stark, Cholesterin nur mäßig erhöht.
Cholesterin-TG-Quotient etwa 0,6
4. Eruptive Xanthome (ausgelöst durch die Triglyzeridkonzentration)
5. Im Gegensatz zu Typ IV scheint hier die Inzidenz für coronare Herzerkrankungen und Arteriosklerose nicht im gleichen Maße zu bestehen. Da auch die Typ I Patienten nicht stärker gefährdet sind, läßt sich hieraus ableiten, daß der Fraktion der Chylomikron keine Arteriosklerose fördernde Bedeutung zukommt.
6. Hepatosplenomegalie

7. Pathologischer Glukosetoleranztest

8. Hyperurikämie

2. Sekundäre Hyperlipoproteinämie

Zum Formenkreis der sekundären HLP gehören diejenigen Störungen die in Begleitung einer Grundkrankheit auftreten, welche nicht selbst eine Störung des Fettstoffwechsels darstellt.

z.B. I obligat

1. Diabetische Ketoazidose
2. Hypothyreose
3. Primäre biliäre Zirrhose

II häufig

1. akute Hepatitis
2. akute Pankreatitis
3. Diabetes mellitus
4. Hyperurikämie
5. Cholestase
6. nephrotisches Syndrom
7. Niereninsuffizienz
8. Schwangerschaft

III gelegentlich

1. Anorexia nervosa
2. essentielle Hypertonie
3. Glukokortikoide

Die sekundären Hyperlipoproteinämien machen den Hauptteil der Lipidstoffwechselstörungen aus. Ihr äußerst heterogenes Kollektiv mit der ständig wachsenden Liste der auslösenden Ursachen ist in seinem Lipid- und Lipoproteinmuster abhängig vom Schweregrad der jeweiligen Grundkrankheit. Die Kenntnis der mit einer sekundären HLP einhergehenden Grundkrankheit und Noxe ist allein schon deshalb notwendig, weil ohne deren Ausschluß eine primäre HLP nur in den wenigsten Fällen mit Sicherheit diagnostiziert werden kann. Weiterhin bestehen die therapeutischen Konsequenzen bei den sekundären HLP zunächst immer in der Behandlung der Grundkrankheit. Erst wenn das nicht möglich ist, darf die spezifische Behandlung wie bei den primären Formen eingeleitet werden. Entgegen der gelegentlich immer noch vertretenen Ansicht, daß das wegen der schlechten Prognose der Grundkrankheit meist wenig sinnvoll sei, muß man eine Behandlung dieses Arteriosklerose-Risikofaktors unbedingt fordern.

II. LIPOIDSPEICHERKRANKHEITEN

Die Lipoidspeicherkrankheiten oder Lipoidosen sind Erkrankungen des Fettstoffwechsels, charakterisiert durch Speicherung typischer Lipide in bestimmten Zellen und Organen. Ätiologisch handelt es sich um Erbkrankheiten, deren Pathogenese in einer Enzymblockierung zu suchen ist. Der Abbauweg bestimmter Lipide ist an einer Stelle unterbrochen oder gehemmt Schettler (1971).

1. Tay-Sachs Krankheit

Synonym:

Infantile, amaurotische, familiäre Idiotie

Ätiologie und Pathogenese:

Autosomal rezessiver Erbgang. Bevorzugung der jüdischen Rasse. Abbaustörung der Ganglioside des Zentralnervensystems.

Klinik:

Erste Symptome im 3. - 7. Lebensmonat. Inanition, Kontaktverlust, Entwicklungsverzögerung, Schwinden des Sehvermögens, Lähmungen, Krampfanfälle, Blindheit, Idiotie.

2. Niemann-Pick Krankheit

Ätiologie und Pathogenese:

Autosomal rezessiver Erbgang. Bevorzugung der jüdischen Rasse. Abbaustörung des Sphingomyelins.

Klinik:

Bei 85 % Beginn im Säuglingsalter. Inanition, Hepatosplenomegalie, Zunahme der Hautpigmentation, Entwicklungsstillstand, Anämie und Thrombopenie. Tod meist vor dem 4. Lebensjahr bei Kachexie und Idiotie.

3. Gaucher-Krankheit

Diese seltene, angeborene und familiäre, vermutlich dominant erbliche Krankheit manifestiert sich in der frühen Kindheit, bisweilen erst im Erwachsenenalter. Sie endet stets tödlich. Die intrazelluläre Lipoidstoffwechselstörung führt zur Anreicherung von Cerebrosiden vor allem in den Zellen des RHS. Auffällig sind eine Hepatosplenomegalie, Thrombopenie, Anämie, Leukopenie und verstärkte Hautpigmentation. In etwa dreiviertel der Fälle wird eine Skelettbeteiligung beobachtet.

4. Lipoidgranulomatose (Hand-Schüller-Christiansche Krankheit)

Die Lipoidgranulomatose kommt in allen Altersklassen vor, überwiegend bei Kindern zwischen 2 und 9 Jahren. Die Lipoidgranulome treten stets multipel auf und können sich überall ausbreiten. Prädisponiert sind aber Skelet, Haut und Lungen. Die Skeletherde im Schädel führen zu einer krankheitskennzeichnenden Symptomentrias: Lücken- oder Landkartenschädel, Exophthalmus (durch Granulome in der Orbita) und Diabetes insipidus. Neuerdings werden die akute Säuglingsretikulose (Abt-Letterer-Siwesche Krankheit), das eosinophile Granulom des Knochens und die Lipoidgranulomatose als Varianten eines einzigen Krankheitsprozesses aufgefaßt, der von Lichtenstein als "Histiozytosis X" bezeichnet worden ist. Gemeinsam ist den drei Krankheitsbildern die Retikulumzellige Proliferation, Eosinophile Infiltrate und Lipoidspeicherung sind variabel und unbeständig, obwohl sie mitunter in den Vordergrund treten können.

5. Dysostosis multiplex (Pfaundler-Hurlersche Krankheit)

Es handelt sich um eine genetisch bedingte Störung im Stoffwechsel der Mukopolysaccharide und Lipoide. Charakteristisch ist eine generalisierte Störung der Bindegewebs-Grundsubstanz, die zu erheblichen Skeletverände-

rungen führt. Die Kinder sind bei der Geburt normal groß, die Ossifikationsstörung wird aber im Laufe der ersten Lebensjahre manifest, weil das Wachstum infolge einer Störung der enchondralen und periostalen Ossifikation beeinträchtigt ist. Es kommt zu unproportioniertem Zwergwuchs mit Schwachsinn, Schwerhörigkeit, Hornhauttrübung, Leber- und Milzvergrößerung. Die Kinder sind stark entstellt: der Kopf ist groß und plump, die Schädelbasis verkürzt, die Nasenwurzel entsprechend eingesunken. Ein kurzer Hals, eine ausgeprägte Lendenkyphose mit Deformierung der Wirbelkörper, ein unförmiger Körper mit überlangen Armen und tatzenhaft plumpen Händen, ein vorgewölbter Bauch und schwere Hüftgelenksveränderungen sind charakteristisch. Das Röntgenbild des Handskelets ist typisch: spitz zulaufende Diaphysenden, schräg gestellte Gelenkflächen, verspätetes Auftreten der dysplastischen Epiphysenkerne.

Eine wirksame Behandlung existiert nicht. Die Prognose ist schlecht.

C. WELCHE RÖNTGENOLOGISCHEN UND HISTOLOGISCHEN VER-
ÄNDERUNGEN AM KNOCHEN BEI FETTSTOFFWECHSELSTÖRUN-
GEN SIND BEKANNT? KLINISCHE BEFUNDE!

Bei der Frage nach der Ätiologie der aseptischen "idiotischen" Knochennekrosen sind in den letzten Jahren bestimmte Stoffwechselstörungen in den Vordergrund getreten. So fiel auf, daß häufig eine Hyperurikämie vorlag. Gleichzeitig wurden erhöhte Fettfraktionen im Serum gefunden. Auf den Zusammenhang zwischen Fettstoffwechselstörungen und aseptischen Hüftkopfnnekrosen machte erstmals de Séze (1960) aufmerksam. Er beobachtete Hyperlipidämien bei 80 % der Patienten mit aseptischer Hüftkopfnnekrose De Séze, Welfling, Lquesne und Phankim Koupernik (1964). Das klinische und röntgenologische Bild der aseptischen Knochennekrosen wurde beschreiben von:

Serre und Siemon (1959, 1960, 1962, 1963), Buchet und Bernaille (1962), Mankin und Brower (1962), Massias, Chatelin und Coste (1962), Merle d'Aubigné, Postel, Mazabraud, Massias und Gueguen (1965) Jentschura und Rompe (1965), Mau (1965), sowie Hipp (1966, 1968, 1969) und Torklus (1968). Zur röntgenologischen Frühdiagnose nahmen u.a. Mau (1965, 1966), Schlungbaum (1967), Reichelt (1968) Stellung.

Ausführliche morphologische Beschreibungen stammen von Merle d'Aubigné, Mazabraud und Cohen (1963), Lauffer (1957), Mau (1965), Reichelt (1967) und Müller-Schweinitzer (1970).

Hiernach kommt es übereinstimmend im ersten Stadium der aseptischen Hüftkopfnekrose, das klinisch charakterisiert ist durch langsam oder plötzlich einsetzenden Ruhe- oder Belastungsschmerz im Bereich der Hüfte oder Kniegelenkes, zu keinen röntgenologischen Veränderungen. Patterson, Bickel und Dahlin (1964).

Nach einem beschwerdefreien Intervall von mehreren Tagen oder Wochen Müller-Schweinitzer (1971) tritt im 2. Stadium klinisch eine zunehmend schmerzhafteste Bewegungseinschränkung im betroffenen Hüftgelenk auf, die insbesondere die Abduktion, Innenrotation und später auch die Flexion betrifft.

Die röntgenologischen Veränderungen zeigen jetzt bei erhaltener Kalottenkontur und normal weitem Gelenkspalt als erstes Zeichen eine feine subchondral gelegene Aufhellungslinie, eine umschriebene Unschärfe im cranial-ventralen Bereich des Femurkopfes oder eine bandartige sklerotische Zone im oberen äußeren Quadranten. Etwas später findet sich eine zunehmende keilförmige Verdichtung und Sklerosierung der Struktur im kranial-ventralen

Hüftkopfbereich. Beginnt bereits der Zusammenbruch des nekrotischen Bezirks, so zeigt sich dies in einer leichten Impression im lateralen Bereich der Kalottenkontur an. Im Stadium 3 findet sich eine deutliche Entrundung des Femurkopfes. Sehr bald kommt es zu einem Einbruch der Knorpelhaube, der fast immer schräg medial unterhalb des Pfannenerkers beginnt Serre und Simon (1962), Mau (1966, 1967), Schlungbaum (1967) und Reichelt (1968). Dadurch kommt es zur scheinbaren Verbreiterung des Gelenkspaltes. Die Impression der Kopfkontur läßt den fortgeschrittenen Prozeß erkennen, der nach jahrelanger Dauer in die Koxarthrose einmündet. Die Gelenkpfanne bleibt lange Zeit intakt und wird erst im Stadium der Sekundärarthrose mit einbezogen.

Bei einer ausreichenden Zahl von Patienten konnte Müller-Schweinitzer (1970) histologische Untersuchungen der Osteonekroseherde durchführen. In einigen Fällen wurden Stanzzyylinder entnommen, in anderen Fällen waren histologische Untersuchungen des gesamten Hüftkopfes möglich.

Die Nekrose betrifft immer das obere, vordere Segment des Femurkopfes, während der übrige Bereich sowie die Umgebung der Fovea stets ausgespart bleibt. Im noch nicht zu fortgeschrittenen Stadium zeigt der Infarkt einen regelmäßigen Aufbau, der von der Knorpelkante in die Tiefe schrittweise verfolgt werden kann. Der Gelenk-

knorpel ist lange Zeit in seiner Vitalität und Dichte erhalten. Er läßt erst später regressive Veränderungen erkennen. An ihn schließt sich eine schmale Zone mechanisch zerrütteter Spongiosa an, die der röntgenologisch sichtbaren, haarfeinen Aufhellungslinie entspricht und in der es häufig zur Sequestrierung der Knorpelkalotte kommt. Der weitaus größte Anteil des Infarktes besteht aus nekrotischer Spongiosa und Zelltrümmern, dem sogenannten Trümmermehl. Es sind hier unterschiedlich weit fortgeschrittene Sekundärveränderungen festzustellen. Diese bestehen vornehmlich aus der Stabilisierung der abgestorbenen Knochenbälkchen durch neugebildete, von der hyperämischen Randzone einwachsende lamelläre Tafelosteone. Es resultiert dadurch eine Verdickung des Einzeltrabekels und damit Verdichtung des Gesamtmaschengewebes, was sich zusammen mit dem aus Zelltrümmern und zerriebener Spongiosa entstehendem Trümmermehl röntgenologisch durch Sklerosierung des Infarktgebietes darstellt.

Somit ist die Zunahme der röntgenologischen Strukturichte ein Zeichen des fortgeschrittenen reparativen Prozesses. Aus unbekannten Gründen kommt es in seltenen Fällen nicht zu der den Infarkt umgebenden Hyperämiezone sondern, wie Reichelt (1967) zeigen konnte, zum reaktionslosen Untergang großer Teile des Hüftkopfes und sogar

des Schenkelhalses. Diese Fälle entsprechen der von Torklus (1968) herausgestellten Verlaufsform.

Von Pohl (1971) sowie Fischer und Dietschi (1972) wurden jeweils mehrere Fälle mit aseptischen Hüftkopfnekrosen beschrieben, die wohl auch als "idiopathisch" angesehen worden wären, wenn nicht durch eingehende laborchemische Untersuchungen eine zum Teil erhebliche Fettstoffwechselstörung im Sinne einer Hyperlipoproteinämie aufgedeckt worden wäre. Die Zuordnung der Osteonekrosen zu einem bestimmten Typ der Fettstoffwechselstörung wurde damals noch nicht unternommen. Anamnese und einschlägige Klinik waren bei den von Pohl beschriebenen Fällen leer, zumindest lagen keine richtungsgebenden Hinweise auf eine Fettstoffwechselstörung vor.

1. Patient: 28 Jahre, Verkäufer

Familien- und eigene Anamnese unauffällig.

Befund:

bioptisch gesicherte Fettleber, Serum lipämisch, Cholesterin 513 mg %, Gesamtfette 542 mg %. Verminderung des alpha-Anteils in der Lipidelektrophorese auf 8 %, der beta-Anteil ist mit 92 % erhöht. Glukosetoleranztest im Bereich der Norm.

Röntgenologische Veränderungen:

Erhaltener Gelenkspalt, leichte Abflachung des Hüftkopfes im kranialen Anteil. Etwa daumenkuppengroße Sklerosierung im Kopfbereich.

2. Patient: 35 Jahre, Automechaniker

Familien- und eigene Anamnese unauffällig.

Befund:

Normalgewicht, Bewegungseinschränkung linkes Hüftgelenk, besonders Rotations- und Abduktionsbewegungen.

Cholesterin 370 mg %, Gesamtlipide 1410 mg %.

Röntgenologische Veränderungen:

Erheblicher Nekrosebezirk mit scharfer Demarkation, bei erhaltenem Gelenkspalt. Die Kontur des Hüftkopfes ist lateral um etwa 1 cm unterbrochen.

3. Patient: 30 Jahre, kaufmännischer Angestellter,
früher Bäcker

Familien- und eigene Anamnese unauffällig.

Befund:

leichtes Übergewicht, sonst intern keine besonderen Abweichungen. Rechte Hüfte - sämtliche Exkursionen etwa um die Hälfte eingeschränkt.

Serum lipämisch, Cholesterin 298 mg %, bei Kontrollen bis über 400 mg % ansteigend. Gesamtlipide 2620 mg%.

Röntgenologische Veränderungen:

Typisches Bild einer mäßig fortgeschrittenen Hüftkopfnekrose rechts. Der linke Hüftkopf zeigt ange deutete Unregelmäßigkeiten in der Struktur, zum Teil wolkglystisch; im Tomogramm kommen zusätzlich kleinere rundliche Aufhellungen subchondral zur Darstellung.

4. Patient: 46 Jahre, kaufmännischer Angestellter

Familien- und eigene Anamnese unauffällig.

Befund: Intern klinisch keine Besonderheiten. Behinderung der Beugung und Rotation um die Hälfte in der linken Hüfte. Harnsäure 7,83 mg %. Hier nur mäßige Lipidfraktionserhöhung: Cholesterin 261 mg %, Gesamtlipide 1135 mg %.

Röntgenologische Veränderungen:

Im Tomogramm deutliche Demarkation einer Hüftkopfnekrose (bereits fortgeschrittenes Stadium), ovalär begrenzter, möglicherweise schollig zerfallener Bezirk offenbar große Teile der Hüftkopfkalotte einnehmend.

Gelenkspalt erhalten.

1972 wird von amerikanischen Autoren über einen Fall von aseptischen Knochennekrosen bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Lipoproteinämie Typ IV berichtet (Siegelmann und Mitarb.) Es handelt sich um eine 24jährige Patientin, bei der seit einem Jahr ein manifester Diabetes bestand.

Die klinischen Befunde ergaben:

Lipämia retinalis, tuberöse und eruptive Xanthome, keine Hepatosplenomegalie. Laborwerte: Glukose 200 mg/100 ml, Cholesterin 544 mg/100 ml, Triglyzeride 3450 mg/100 ml.

Eine Knochenübersichtsaufnahme zeigte eine ausgedehnte Osteolyse in beiden proximalen Femurschaften. Das biop-
tisch gewonnene Material des linken Femurschaftes, makro-
skopisch blaßgelbes Fettgewebe enthaltend, wurde in
Formalin fixiert, in Paraffin eingebettet, in Stufen
aufgearbeitet und gefärbt. Die mikroskopische Auswertung
deckte eine Infiltration und Verdrängung des normalen
Knochenmarkes durch schaumige Histiozyten auf. Die Kno-
chenbälkchen sind rar und dünn und häufig nekrotisch.
Einige Zonen zeigen das typische Bild einer ischämischen
Nekrose. Während die meisten Blutgefäße normal waren,
zeigen einige Arteriolen eingeengte Lumina verursacht
durch eine Anhäufung von Schaumzellen.

Zsernaviczky (1974) ordnet ebenfalls Osteonekrosen einem
bestimmten Typ der Hyperlipoproteinämie zu. In beiden
beschriebenen Fällen mit multiplen aseptischen Osteone-
krosen großer Gelenke handelt es sich um die HLP Typ IV.
Bei Typ IV der Hyperlipoproteinämie besteht ein erhöh-
tes Risiko für eine vorzeitige Gefäßerkrankung im Sinne
einer Arteriosklerose, die wahrscheinlich die Entste-
hungsbedingung für die Osteonekrose abgibt. Heinle,
Levy und Fredrickson (1969). Aufgrund einer eingehenden
laborchemischen Untersuchung konnte eine Erhöhung der
Triglyzeride im Nüchternserum und im Lipoproteinmuster
eine Erhöhung der präbeta-Lipoproteine, die Trägerfrak-
tion der Triglyzeride ist, festgestellt werden. Die

generalisierten Osteonekrosen im Fall 1 betrafen das linke Schultergelenk, Hüft- und Kniegelenke. Die röntgenologische Pathologie entspricht im Verlauf und Ausdehnung den von Torklus (1967) beschriebenen Bildern.

Fall 1: 32jähriger Mann mit pyknischem Körperbau und Übergewicht

Familienanamnese:

Vater zwei Myokardinfarkte bei Diabetes mellitus, Großmutter väterlicherseits ebenfalls Diabetes, Mutter Hypertonie und Herzinfarkt.

Eigenanamnese:

Vor sechs Jahren angeblich Leberparenchymschaden festgestellt. Nikotin negiert, Alkohol bei gesellschaftlichen Anlässen. Seit zwei Jahren Schmerzen im Bereich des linken Kniegelenkes mit spontanen Remissionen und Rezidiven. Ähnliche Beschwerden im linken Schultergelenk. Außerdem doppelseitige bewegungsabhängige Hüftbeschwerden.

Laborbefunde:

Leberwerte erhöht, Harnsäure schwankend zwischen 7,6 und 10 mg %. Gesamtlipide 10,2 mg/Liter, Cholesterin 204 mg %, Triglyzeride 324 mg %, präbeta-Lipoproteine vermehrt, Pathologischer Glukosetoleranztest.

Röntgenologische Befunde:

Schultergelenk in a.P. Sicht - Oberarmkopfteilnekrose

links mit deutlicher Demarkierung eines randständigen Knochenbezirks aus der Mitte der Kop fzirkumferenz. Krümelige Knochenstrukturen in der Demarkationszone. Im benachbarten Anteil des Oberarmkopfes wolkige Sklerosierungszone. Im benachbarten Anteil des Oberarmkopfes wolkige Sklerosierung und kleincystische Aufhellungen. Randzackenbildung an der Kopf-Halsgrenze als Ausdruck der Sekundärarthrose. Am rechten Oberarmkopf Demarkierung einer flachen Randzone aus der Mitte der Kop fzirkumferenz mit Stufenbildung der Randbegrenzung. In der Umgebung der Demarkationszone inhomogene Strukturierung mit Aufhellungs- und Verdichtungs zonen.

Beckenübersicht - Großflächige Osteonekrosen beider Hüftköpfe, die sich durch Strukturverdichtung mit einzelnen zystischen Aufhellungen kundtun. Bereits ange deutete pilzförmige Deformierung beider Gelenkköpfe.

Tomographie linke Hüfte in a. p. Sicht - Dreieckförmige Demarkierung im Hüftkopf mit Strukturverdichtung und zystischen Aufhellungen in der Belastungszone.

Beide Kniegelenke in a. p. Sicht - Flache Defektbildung mit Kortikalisunterbrechung an beiden medialen Femur kondylen bei leichter Strukturverdichtung der Umgebung.

Fall 2: 30jähriger Mann in unauffälligen AZ,

Familien- und Eigenanamnese unauffällig.

Laborbefunde:

Transaminasen im Normbereich, Cholesterin 240 mg %,

Triglyzeride 300 mg %, Erhöhung der präbeta-Lipoproteinfraktion, Normaler Glukosetoleranztest.

Röntgenbefund:

Bilaterale großflächige Hüftkopfnekrose.

Angedeutete Stufenbildung der Kopfkirkumferenz in Höhe des Pfannenerkers. Strukturverdichtung und vereinzelte Aufhellungen besonders im lateralen Kopfanteil.

1976 wird ebenfalls von Zsernaviczky und Mitarbeitern über weitere 24 Patienten mit aseptischen bzw. multiplen Knochennekrosen berichtet, die einer eingehenden klinischen und laborchemischen Untersuchung unterzogen wurden. In 17 Fällen konnte eine gut umrissene Lipoidstoffwechselstörung nachgewiesen werden. In 12 Fällen lag der Typ IV, bei fünf anderen Patienten der Typ II nach Fredrickson vor.

Eigene Kasuistik:

Patient: Peter Kreußer, geb. am 9. 11. 1915

Familien- und Eigenanamnese unauffällig. Anfang 1972 stellten sich ohne äußere Ursache Schmerzen im linken Knie und linken Fuß ein.

Klinischer Befund:

Einem Meniskusschaden ähnliche Symptome im linken Knie, Schwellung und Druckschmerz im linken Vorfuß.

Laborbefunde:

BSG 23/48, Leukozyten 7000, Sternalpunktat: sehr fett-

reiches Mark, Harnsäure 6,7 mg %, Latex Test negativ, C-reaktives Protein negativ, Streptolysin Titer 125, Leberwerte im Normbereich, Lipidelektrophorese: Nachweis großer Mengen von Prae-Beta-Lipoproteiden, entsprechend dem Typ IV nach Fredrickson. Gesamt Cholesterin 205 mg %, Triglyzeride 380 mg %, Gesamtlipide 870 mg %, BetaLipoproteide 671 mg %.

Histologischer Befund:

Zur histologischen Untersuchung wurden mehrere Knochenstanzen sowie das exstirpierte Köpfchen des Metatarsale II herangezogen. Das Material wurde nach üblicher vorsichtiger Entkalkung vollständig in Paraffin eingebettet und unter Zuhilfenahme zahlreicher Färbungen in mehreren Arbeitsgängen untersucht. In ihrer Gesamtheit entsprechen die histologischen Veränderungen der von Maßhoff und Täger (1975) erstmals beschriebenen "lokalen Lipodystrophie im Knochenmark."

Der Knochen zeigt disseminierte Veränderungen die gekennzeichnet sind erstens durch einen Abbau von Spongiosabälkchen einschließlich subchondraler Knochenschicht mit Zeichen der Progredienz, zweitens durch einen Neubau von Knochensubstanz und drittens durch eine höchst bemerkenswerte herdförmige Veränderung des interspongiosen Fettgewebes. Neben erhaltenen, völlig unauffälligen und offenbar gleichmäßig dicken Spongiosabälkchen

finden sich solche mit fast geschnittenem osteoklastären Abbau und kleinere Gebiete, in denen der Knochen vollständig geschwunden ist. Neben dem Abbau ist ein Neubau von Knochengewebe nachzuweisen, der mit dem eingetretenen Schwund nicht ganz Schritt hält. Der umgebauete Knochen besteht überwiegend aus osteoiden Bälkchen ohne oder mit beginnender Kalkeinlagerung. Die subchondrale Knochenschicht ist über eine große Strecke völlig abgebaut und nicht in entsprechender Weise ersetzt worden. Das Fettmark besteht aus annähernd gleichgroßen univakuolären Fettzellen.

Röntgenbefund:

Es handelt sich hier um eine generalisierte und disseminierte Knochendestruktion kleinfleckiger Art, in beiden Kniegelenken, der Wirbelsäule, beiden Füßen und am Schädel.



Abb. 1 und 2:
Osteolytische Herde in
Patella und gelenknahen
Teilen von Femur und
Tibia links.



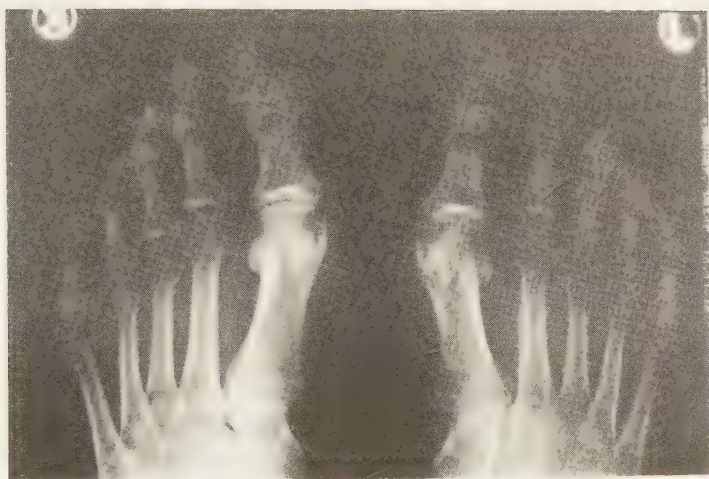


Abb. 3: Fleckige osteolytische Herde in den Metatarsalköpfchen I - IV links.

D. DISKUSSION

Bei der Erörterung eines kausalen Zusammenhanges zwischen Hüftkopfnekrose und Hyperlipämie wird man der Beeinträchtigung des Gefäßsystems durch stenosierende und embolische Prozesse die größte Bedeutung zukommen lassen müssen. Heinle, Levy und Fredrickson (1969), De Séze und Mitarbeiter (1960), Jones und Sakovich (1966), Welfling (1967), Pohl (1971), Milants und Mitarb. (1975).

Insbesondere, wo ja heute die Zusammenhänge zwischen Gefäßleiden und Organnekrosen einerseits und Gefäßschäden durch Hyperlipämie andererseits bekannt sind. Heute herrscht weitgehend Übereinstimmung darüber, daß Nahrungs- und Plasmacholesterin sowohl die Entstehung als auch die Vergrößerung der Intimaläsion und damit Verschlimmerung des Krankheitsbildes Arteriosklerose bewirken. Cholesterin kann einerseits in der Gefäßwand akkumulieren und das Lumen verengen, andererseits kann es auch das Gefäßendothel direkt verletzen und somit den transmuralen Durchgang und anschließende Ablagerung von Lipiden und Lipoprotein erleichtern. Adams (1970), Gore (1972).

Analog zu den Koronarerkrankungen und den Nekrosen am Herzmuskel spricht Hipp sogar vom Hüftkopfinfarkt.

Während bei dem von Pohl (1970) vorgestelltem Patientengut ein Beweis durch angiographische und histologische Befunde nicht gebracht werden konnte, zeigen die von Hipp (1968) durchgeführten Angiographien bei aseptischen Osteonekrosen der großen Gelenke neben dysplastischen Gefäßen teilweise Veränderungen, die an Atheromatose und Arteriosklerose erinnern. Somit steht offenbar bei den Fettstoffwechselstörungen der letztlich auf Ischämie infolge Gefäßschadens, beruhende Substratmangel mit konsekutiver Nekrose im Mittelpunkt.

Barcelo (1967) hält eine direkt toxische Wirkung des Cholesterins auf den Knorpel für gegeben.

Siegelmann und Mitarb. (1972) sehen die Knochenveränderungen primär verursacht durch eine exzessive Anhäufung von Lipiden im Knochenmark. Hypertrophiertes, lipidimpregniertes Mark verdrängt die Knochenbälkchen und verursacht eine Verdünnung der Kortikalis durch endostale Erosion. Erst sekundär werden Gefäßveränderungen für die Entstehung der Osteonekrosen angeschuldigt. Jones und Mitarbeiter (1971) gelang bei Alkoholikern mit Hüftkopfnekrosen der autoptische Nachweis isolierter Fettpartikel in subchondralen Kapillaren des Femurkopfes. Diese Fettembolie als Ursache der symmetrischen Nekrosen in beiden Femur- und Humerusköpfen sowie beiden Schien-

beinen beschrieb erstmals Kahlstrom und Phemister (1937) nach Angaben von Reichelt (1969). Die Frage der Fett-embolie bei Fettleber wurde experimentell an Hand von Rattenversuchen von Hartcroft (1951) geklärt. Morphologische Untersuchungen über dieses Problem bei chronischem Alkoholismus liegen u.a. von Durlacher, Meier, Fisher und Lovitt (1954) sowie von Lynch, Raphael und Dixon (1959) vor. Biochemische Bestimmungen der Serumlipide ergaben eine Erhöhung derselben. Feigl (1918), Fröhlich (1957), Eisenbeth und Raab (1960). Es wäre also aufgrund dieser Befunde denkbar, daß eine fettembolische Okklusion der funktionellen Endstrombahnen neben den arteriosklerotischen Veränderungen die Ursache der Infarkte darstellt. Es bleibt dann allerdings die Frage offen, warum bei der großen Zahl von Alkoholikern so relativ selten eine Hüftkopfnekrose auftritt. Es müssen demnach zusätzliche, individuell prädisponierende Faktoren wahrscheinlich örtlicher Art vorliegen, die zur Manifestation des Infarktes führen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Seitdem bei klinischen Untersuchungen in zunehmendem Maße nach Fettstoffwechselstörungen gefahndet wird, gibt es zahlreiche Hinweise auf das gleichzeitige Vorkommen von Hyperlipoproteinämien und aseptischen Knochennekrosen. Sorensen (1964), Zinn (1970), Hartmann, Jones und Pohl (1971), Siegelmann (1972), Fischer und Dietschi (1972), Zsernaviczky (1974, 1976). Auf das gleichzeitige Vorkommen von Hyperlipoproteinämien und pathologischen Frakturen wird von Brusco (1966) hingewiesen.

Ebenfalls häufig vertreten ist eine Hyperurikämie oder manifeste Gicht, die ihrerseits wieder eine der Grundkrankheiten bei den sekundären Hyperlipidämien darstellt. Nach Untersuchungen von Berkowitz (1964) werden Hyperlipidämien in 80 % der Fälle von einer Hyperurikämie begleitet. Greten (1969) und Fredrickson (1972) haben bei 40 - 50 % der Hyperlipoproteinämien vom Typ IV eine gleichzeitig vorhandene Hyperurikämie nachweisen können. Diesen Krankheiten muß somit eine entscheidende Rolle für die Entstehung der aseptischen Knochennekrosen zugbilligt werden. Auch wenn eindeutige Beweise durch angiographische und histologische Befunde noch ausstehen, wird bei den Hyperlipoproteinämien die Beeinträchtigung des Gefäßsystems durch stenosierende und emboli-

sche Prozesse im Vordergrund stehen. Pohl (1971) und Hipp (1968) weisen auf die Analogie von aseptischen Hüftkopfnnekrosen und koronaren Durchblutungsstörungen hin. Ganz (1971) vermutet, daß ein Arterienverschluß innerhalb des Rete articulare genu ähnlich der Entstehung eines Myokardinfarktes zur akuten Dekompensation der Blutversorgung im Tibiakopfbereich führen kann. Die Hypothese, daß Fettembolien bei Fettleber zu Gefäßverschlüssen führen, konnte von Hartmann (1971) nicht bestätigt werden. Auf jeden Fall setzt die Annahme, daß stenosierende Gefäßprozesse im Bereich der großen Gelenke zu Ischämiereaktionen führen können, voraus, daß hier sogenannte Endstrombahnen vorliegen. Aufgrund der ausführlichen Untersuchungen von Hipp über die Pathogenese der aseptischen Knochennekrosen kann eine derartige Gefäßarchitektur zumindest im Femurkopfbereich angenommen werden.

In Fortführung dieser Grundkonzeption kann somit die Hypothese aufgestellt werden, daß einige der bislang als "idiopathisch" geltenden Osteonekrosen als Spätkomplikation einer differenzierten Fettstoffwechselstörung aufzufassen sind. Die Erkennung von Fettstoffwechselstörungen durch gezielte differenzierte Labor Diagnostik ist somit von großer Bedeutung, besonders da konservative Maßnahmen wie fettarme Diät, Gewichts-

reduktion und lipidsenkende Substanzen entscheidend oder ergänzend die Therapie gestalten. Durch eine gezielte, frühzeitige Behandlung ist es nicht nur möglich den Krankheitsprozeß zu stoppen, sondern es gelingt auch an Knorpel, Knochen und Gefäßen eine gewisse Regression zu erzielen. Schlierf (1976).

E. LITERATURVERZEICHNIS

- Adams, C. W., Morgan, R. S., Bayliss, C.: J. Atheroscler. Res. 1970, Bd. 11, S. 119
- Barceló: zit. n. A. Boni, Kritische Studien über Degeneration und Regeneration des Knorpels, Votr. 6. Europ. Rheumatolog. Kongr. Lissabon 1967
- Berkowitz, D.: Blood lipid and uric acid interrelationships, J. Amer. med. Ass. 1964, Bd. 190, S. 856 - 858
- Brusco, O. J., Howard, R. P., Jarzan, J. B., Furman, R. H.: Osseous xanthomatosis and pathologic fractures in familial hyperlipemia (Hyperglyceridemia) Am. J. med. 1966, Bd. 40, S. 477
- Buchet, R. und Bernoille: A propos d'une cad d' ostéonécrose aseptique primitive de la hunché chez l'adulte. J. Radiol. Elektrol 1961, Bd. 42, S. 79 - 84
- Durlacher, H., Meier, J. R., Fisher, R. S. und Lovitt, W. V.: Sudden death due to pulmonary fat embolism in persons with alcoholic fatty liver. Am. J. Path. 1954, Bd. 30, S. 633 - 634
- Eisenbeth, R. und Raab, J.: L'hyperlipémie desalcooliques. Arch. Mal. App. Digest. 1960, Bd. 49, S. 572
- Fischer, V. und Dietschi, C.: Die idiopathische Hüftkopfnekrose des Erwachsenen bei Hyperuricämie und Dyslipidämie. Münch. med. Wschr. 1972, Bd. 114, S. 1937

Fredrickson, D. S.: Disorders characterized by evidence of abnormal lipid metabolism. In: The metabolic basis of inherited disease. (Hrsg. v. J. Stanbury, J. Wyngaarden, D. Fredrickson) Mc. Graw Hill, New York 1972

Fredrickson, D. S., Lees, R. S.: A system for phenotyping hyperlipoproteinemia.
Circulation, 1965, Bd. 31, S. 321

Fredrickson, D. S., Levy, R. J., Lees, R. S.: Fat transport in Lipoproteins - an integrated approach to mechanismus and disorders. New Engl. J. med. 1967, Bd. 276, S. 32, 94, 198, 215, 273

Ganz, R.: Avaskuläre Nekrose des proximalen Tibiaendes bei Gicht. Z. Orthop. 1971, Bd. 109, S. 881

Glueck, C. J., Levy, R. J., Fredrickson, D. S.: Immunoreactive insulin, glucosetolerance and carbohydrate inducibility in types II, III, IV and V hyperlipoproteinemia.
Diabetes 1969, Bd. 18, S. 739

Greten, H.: Diagnose und Differenzierung von Hyperlipoproteinämien.
Klin. Wschr. 1969, Bd. 47, S. 893

Ders.: Klinik und Klassifizierung primärer Hyperlipoproteinämien. In: Fettstoffwechselstörungen. (Hrsg. von G. Schettler). Thieme, Stuttgart 1971

Gore, J., Miyaski, T., Karozumi, T. und Hirst, A.:
Amer. J. Path. 1972, 66, 47 a (Abstr.)

- Hartcroft, W. S.: Liver disease. Ciba Found. Symp.
London 1951, S. 90 - 97
- Hartmann, G.: In: Zinn, W. M.: Idiopathic ishemic necrosis of the femoral head in adults. G. Thieme,
Stuttgart 1971
- Heinle, R. A., Levy, R. J., Fredrickson, D. S., Gerlin, R.: Lipid and carbohydrate abnormalities in patients with angiographically documented coronary artery disease.
Amer. J. Cardiol. 1969, Bd. 24, S. 178
- Hipp, E.: Der ramus profundus anatomisch und klinisch gesehen. Fortschr. med. 1966, Bd. 84, S. 945-946
- Ders.: Zur idiopathischen Hüftkopfnekrose.
Z. Orthop. 1966, Bd. 101, S. 457 - 472
- Ders.: Das röntgenologische und angiographische Bild bei der spontanen Hüftkopfnekrose des Erwachsenen. Beilageh. zur Z. Orthop. 1968, Bd. 104, S. 236 - 244
- Ders.: Posttraumatische und idiopathische Hüftkopfnekrose. Vortr. 20. Dtsch. Ther. Woche, Karlsruhe 1968
- Jentschura, G. und Rompe, G.: Über doppelseitige Hüftkopfnekrosen des Erwachsenen. Arch. orthop. Unf. Chir. 1965, Bd. 57, S. 157 - 166
- Ders.: Idiopathische Kopfnekrose und Koxarthrose. Vortrag anlässlich der wissenschaftl. Tagg. der Orthop. Univ.-Klinik Heidelberg 22. 7. 1967

Jones, J. P. Jr. und Sakovich, L.: Fatembolism of bone.
J. Bone Jt. Surg. 1966, Bd. 48 a, S. 149 - 164

Jones, J. P. Jr.: In: Zinn, W. M.: Idiopathic necrosis
of the femoral head in adults.
G. Thieme, Stuttgart 1971

Lang, W. und Platzter, E.: Fettstoffwechselstörungen.
MMW Taschenbuch. J. F. Lehmanns Verlag,
München 1973

Lesquesne, M., Cloarec, M., Le Sèze, S.: Le terrain
biologique de la nécrose primitive de la tête
fémorale. Hyperuricämie, Hyperlipidämie. Atti
del X. Congresso della Lega internazionale
contro il reumatismo. Mineron, Turin 1961,
Vol. 2, S. 443

Lynch, U. J. G., Raphael, St. S. und Dixon, T. P.:
Fat embolism in chronic alcoholism.
Arch. Path. 1959, Bd. 67, S. 68 - 80

Mankin, H. J. und Brower, T. D.: Bilateral idiopathic
aseptic necrosis of the femur in adults.
"Chandlers disease". Bull. Hosp. Jt. Dis. 1962,
Bd. 23, S. 542 - 570

Maßhoff, W., Täger, K. H.: Fokale Lipodystrophie im
Knochenmark. Dtsch. med. Wschr. 1975, Bd. 100,
S. 84 - 87

Massias, P., Chatelin, N. und Coste, N. F.: Données
nosologiques sur les ostéonécrose primitives
de la tête fémorale. Sem. hôp. 1962, Bd. 38,
S. 677 - 684

Mau, H.: Idiopathische Hüftkopfnekrosen Erwachsener.

Z. Orthop. 1966, Bd. 101, S. 18 - 33

Ders.: Zur Frühdiagnostik idiopathischer Hüftkopfnekrosen Erwachsener. Beitr. Orthop. 1966, Bd. 13, S. 438 - 440

Ders.: Neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der aseptischen Knochennekrosen. Med. Klinik 1965, Bd. 60, S. 1561 - 1565

Merle d'Aubigné, R., Mazabraud, A., Cohen, C.: La nécrose idiopathique de la tête fémorale étude anatomo pathologique et orientation thérapeuthique. Sem. Hop. 1963, Bd. 39, S. 2773 - 2794

Merle d'Aubigné, R., Portel, M., Mazabraud, A., Massias, P. und Gueguen, J.: Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. J. Bone Jt. Surg. 1965, Bd. 47-B, S. 612 - 633

Mielants, H., Veys, E. M., Debussere, A., von der Jeught, J.: Avascular necrosis and its relation to lipid and purine metabolism J. Rheumatol. 1975, Bd. 2, S. 430 - 436

Müller-Schweinitzer, E.: Zur Diagnose und Ätiologie der aseptischen Hüftkopfnekrose Erwachsener. Z. Orthop. 1971, Bd. 108, S. 196 - 205

Patterson, R. J., Bickel, W. H. und Dahlin, D. C.: Idiopathic avascular necrosis of the head of the femur. J. Bone Jt. Surg. 1964, Bd. 46 A, S. 267 - 282

- Phemister, D. B.: Aseptische Knochennekrosen bei Frakturen, Transplantationen und Gefäßverschlüssen.
Z. Orthop. chir. 1931, Bd. 55, S. 161 - 186
- Pohl, W.: Hüftkopfnekrose bei Hyperlipämie. Vortrag auf dem VII. Europ. Kongr. f. Rheumatol.
Brighton, Juni 1971
- Ders.: Hüftkopfnekrose bei Hyperlipämie. Z. Orthop. 109 (1971), S. 873
- Ders.: Münchner med. Wschr. 1973, Bd. 115, S. 938
- Reichelt, A.: Das pathomorphologische Bild der idiopathischen Hüftkopfnekrose. Vortrag auf der 54. Tagg. der Dtsch. Orthop. Ges., Köln 1967
- Ders.: Röntgenologische Frühveränderungen der idiopathischen Hüftkopfnekrosen. Fortschr. Röntgenstr. 1968, Bd. 108, S. 649 - 654
- Ders.: Sonderformen aseptischer Knochennekrosen. Radiologe 1966, Bd. 6, S. 217
- Schettler, G.: Fettstoffwechselstörungen
Thieme Verlag Stuttgart 1971
- Schlierf, G.: Ist Atherosklerose reversibel?
Triangel 1976, Bd. 15, Nr. 2/3, S. 71
- Schlungbaum, W.: Die beidseitige "Idiopathische" Hüftkopfnekrose der Erwachsenen. Fortschr. Röntgenstr. 1967, Bd. 106, S. 448 - 456

Serre, H. und Simon, L.: L'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte. Rev. rhum. 1962, Bd. 29, S. 527 - 535

Ders.: L'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte. Rev. rhum. 1962, Bd. 29, S. 536 - 545

Ders.: Aspects cliniques des nécroses parcellaires aseptiques primitives de la tête fémorale chez l'adulte. Montp. med. 1959, Bd. 102, S. 193 - 210

Ders.: Aspects de la nécrose de la tête fémorale chez l'adulte apropos de 15 formes primitives. Rev. rhum. 1960, Bd. 27, S. 525 - 533

Ders.: L'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte. Acta Rheum. Scand. 1961, Bd. 7, S. 265 - 286

De Sèze und Mitarb.: L'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte. Rev. rhum. 1960, Bd. 27, S. 117 - 127

Dies.: La nécrose primitive de la tête fémorale. Notre expérience de cinq ans. Soc. Méd. Hop. Paris 1963, Bd. 114, S. 1147 - 1153

Dies.: Nécrose primitive de la tête fémorale de l'adulte. Suppl. Presse med. 1964, Bd. 72, S. 31 - 34

Siegelmann, S. S., Schlossberg, J., Becker, N. H. und Sachs, B. A.: Hyperlipoproteinemia with Skeletal Lesions. Clinical Orthopaedical a Related Research 1972, Bd. 87, S. 228 - 232

- Sorenson, E. W.: Hyperlipemia. A report of an unusual case complicated by bone lesions, macrocytic anaemia und leukemoid bone marrow.
Acta Skand. 1964, S. 175 - 207
- Täger, K. H.: Störungen des ossären Fettgewebes. 63.
Tagung der dtsh. Gesellschaft für Orthopädie und Traumatologie. Wiesbaden 1976
- Torklus, D. v.: Zur röntgenologischen Pathologie der primären Hüftkopfnekrose. Beilageh. z. Z. Orthop. 1968, Bd. 104, S. 245 - 247
- Uehlinger, E.: Aseptische Knochennekrosen nach Prednisonbehandlung. Schweiz. med. Wschr. 1964, Bd. 94, S. 1627
- Undeutsch, D.: Fettstoffwechselstörungen.
F. K. Schattauer Verlag. Stuttgart-New-York 1975
- Welfling, J.: Embolies micro-particulaires et nécrose de la tête fémorale chez l'adulte.
Rev. rhum. 34 (1967), S. 126 - 130
- Wilke, H., Frahm, H., Zsernaviczky, J., Torklus, D. v.: Multiple asept. Knochennekrosen bei Hyperlipämie, Hyperuricämie und latentem Diabetes mellitus.
Dtsch. med. Wschr. 1974, Bd. 99, S. 1530 - 1532
- Zinn, W. M.: Ischemic necrosis of the femoral head in adults. Thieme Verlag Stuttgart 1971, Arch. orthop. Unfall-chir. 1970, Bd. 68, S. 148 - 162
- Zsernaviczky, J., Torklus, D. v., Wilke, H.: Asept. Hüftkopfnekrose und Fettstoffwechselstörung Typ II a nach Fredrickson. Z. Orthop. 1976, Bd. 114, S. 100 - 104

Zsernaviczky, J., Torklus, D. v., Wilke, H.:
Osteonekrosen und Fettstoffwechselstörungen bei
Erwachsenen. 63. Tagung der dtsh. Gesellschaft
für Orthopädie und Traumatologie. Wiesbaden 1976

Zsernaviczky, J., Torklus, D. v., Wilke, H. und Frahm,
H.: Multiple Osteonekrosen bei Hyperlipoprotein-
ämie Typ IV. Z. Orthop. 1974, Bd. 112, S. 1112 -
1118

Zsernaviczky, J., Dressler, D.: Gicht, Pseudogicht oder
Hyperlipoproteinämie?
Z. Orthop. 1976, Bd. 114, S. 240 - 247

Meinen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. K.-H. Täger
für die Überlassung des Themas und seine freundliche
Unterstützung bei der Arbeit aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 21. 1. 1944 wurde ich als Sohn des Schriftleiters Ludwig Pröscholdt und seiner Ehefrau Ruth, geb. Lutzmann, in Pernitz bei Wien geboren.

Im März 1965 bestand ich die Reifeprüfung an der Robert-Koch-Schule in Berlin. Nach Absolvierung meiner einjährigen Militärdienstzeit begann ich im Mai 1966 an der Freien Universität Berlin das Medizinstudium und legte dort am 9. Oktober 1969 die ärztliche Vorprüfung und am 1. März 1973 die ärztliche Prüfung ab.

Nach Abschluß meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich für ein Jahr als gynäkologischer Assistenzarzt bei Herrn Professor Bretscher in Zürich. Zur Zeit befinde ich mich im vierten Facharztweiterbildungsjahr für Gynäkologie und arbeite bei Herrn Professor Breitner in München.

